

# Endokrinoloji ve Dermatoloji

## Endocrinology and Dermatology

**Ömer Tarım**

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence**  
Prof. Dr. Ömer Tarım  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Görükle, Bursa, Türkiye  
Tel.: +90 224 442 88 86  
Faks: +90 224 442 81 43  
E-posta: omer@uludag.edu.tr

**Geliş Tarihi/Received:** 19.11.2007

**Kabul Tarihi/Accepted:** 04.01.2011

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

### ÖZET

Normal ergenlik sürecinde ve bazı endokrin hastalıkların seyri sırasında deri etkilenir. Deri bulguları altta yatan hastalığın ilk belirtisi olabilir, bu hastalıkla aynı görülebilir veya daha sonra ortaya çıkabilir. Bu yazıda, fizyolojik ve patolojik durumlarda görülebilen deri bulguları gözden geçirildi. (*Güncel Pediatri 2011; 9: 34-8*)

**Anahtar kelimeler:** Deri, dermatoloji, endokrin, bulgu

### SUMMARY

The skin is affected during normal pubertal development and the progression of a number of endocrine diseases. The skin manifestations may precede an underlying endocrine disease, may emerge simultaneously with the associated disease or may become apparent after the endocrine condition is diagnosed. In this paper, we will review the skin findings associated with physiologic and pathologic endocrine conditions. (*Journal of Current Pediatrics 2011; 9: 34-8*)

**Key words:** Kin, dermatology, endocrine, manifestation

## Giriş

Endokrin sistem hem normal gelişme sürecinde, hem de hastalıkların seyri sırasında deriyi etkiler. Hatta bazen deri bulguları endokrin bir hastalığın ilk belirtisi olabilir. Aşağıda bu bulguları fizyolojik ve patolojik durumlarda gözden geçireceğiz.

### Fizyolojik Endokrin Değişikliklerin Deri Bulguları

Yenidoğanda deri, erişkinde görülen epidermal hücre yüzey antijenleri, keratinler, bazal membran öğeleri ve kollajenler gibi antijenlerin çoğuna sahiptir. Buna karşın, terminal kılların sayısı ve dağılımı, glandüler yapıların aktivitesi ve bazı bölgelerin pigmentasyonu farklılıklar gösterir. Bu farkların birçoğu endokrin sistemin etkilerine bağlıdır. Örneğin, her iki cinsten aksiller ve pubik kıllanma ile erkeklerdeki sakal bölgesindeki kıllanma, erken puberte dışında, ergenlik döneminden önce ortaya çıkmaz. Sebasse ve apokrin bezlerin aktivitesi ve buna bağlı akne, hidradenitis suppurativa, genital hiperpigmentasyon gibi hastalık ve durumlar puberteden önce görülmez. Seboreik dermatit yenidoğanda geçici olarak görülebilir. Yenidoğan kızlarda hafif klitoromegali, vaginal akıntı ve telarş ile

yenidoğan erkeklerde jinekomasti anneden geçen hormonların etkisiyle görülebilir (1).

### Gebelik

Ergen sağlığını ilgilendirmesi nedeniyle gebelikte görülen deri değişikliklerini anımsamakta yarar vardır. Gebelikte genital ve perianal bölgede, areola, umbilikus ve linea nigra pigmentasyon artışı görülür. Estrojen düzeyi ve estrojen reseptörlerindeki artışa bağlı olarak nevüslerde artış olabilir. Gingival dokuda hipertrofi ve inflamasyon görülebilir. Melasma (gebelik maskesi) gebelikte ve oral kontraseptif kullanımında ortaya çıkabilir. Yüzde görülen bu kahverengi renk değişimi gebelikten sonra da yıllarca devam edebilir ve güneşe maruz kalınca artabilir. Gebelikte görülen diğer deri değişiklikleri hiperhidrozis, hipertrikozis, ürtiker, dermatografizm, vasküler değişiklikler, yaygın saç kaybı ve tırnak değişiklikleridir. Vasküler değişiklikler içinde palmar eritem, telanjiektaziler, 'spider angioma' ve pyojenik granülomalar sayılabilir. Diğer deri değişiklikleri içinde akne, ekzema, eritema multiforme ve malign melanoma gebelikte daha sık görülebilir. İmpetigo herpetiformis (püstüller psöriazisin bir türü), pruritus gravidarum, papüler dermatit, gebeliğin immün progesteron dermatiti ve herpes gestationis (gestasyonel pemfigoid) gibi gebeliğe özgü

veya gebelikte alevlenen birçok deri lezyonu vardır. Alopesi ve intrahepatik kolestazise bağlı pruritus gravidarum gebelikte nadiren görülebilir. Gebelikte kılların büyümesi hızlanabilir. Bunun estrojenin kılların büyüme döngüsünde anagen safhasını uzatmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Doğumdan birkaç hafta veya birkaç ay sonra saç kaybı görülebilir ve bunun da estrojen ve projesteron düzeylerinin düşmesine bağlı olduğu düşünülmektedir (2).

### Endokrin Bezlerin Hastalıklarına Ait Deri Bulguları

#### Hipofiz

Cushing hastalığında ve ACTH salgılanmasının arttığı durumlarda epidermal melanositlerin,  $\beta$ -lipotropin tarafından uyarılması sonucunda genel hiperpigmentasyon görülür. Hiperprolaktinemiye yol açan hipofiz adenomları hirsutizme neden olabilir.

Panhipopituitarizmde görülen deri bulguları ise aksiller ve pubik kılların olmaması, yumuşak ve ince deri ve meme başları dahil genel hipopigmentasyondur. Akromegali veya gigantizmde en sık görülen deri bulguları kaba ve kalın deri, hiperhidrozis, yağlı deri, hiperpigmentasyon, vücut kıllarında kalınlaşma, deri kıvrımlarında artma, göz kapakları, burun ve alt dudakta kalınlaşma ve akan-tozis nigrikanstır (1).

#### Tiroid

Hipertiroidizmde deri kırmızı, düzgün, sıcak, kadifemsi ve nemlidir. Vazodilatasyona bağlı olarak yüz ve avuçlar hiperemiktir. Saçlar ince, yumuşak ve kırılındır. Hirsutizm, alopesia areata ve diffüz alopesi görülebilir. Tırnaklar yumuşak, parlak ve onikolitik (tırnak yatağından ayrılma, genişleme ve konkavlaşma) olabilir. Vitiligo, ürtiker, dermatografizm, yaygın kaşıntı görülebilir. Hipotiroidizmde ise deri kalın, ama gode bırakmayan miksödem özelliğinde, kaba, kuru, soğuk ve soluktur. Daha ağır olgularda yüz, göz kapakları ve ellerde gode bırakmayan ödem görülebilir. Yüz ifade-siz bir görünüm alabilir. Dil büyüyebilir. Saçlar mat, kaba ve kırılındır. Saçlarda, kaşlarda, sakal ve genital bölgedeki kıllarda azalma olabilir. Tırnaklar ince ve kırılındır. Aşırı deri kuruluğu ve inflamasyona bağlı kaşıntı olabilir. Pretibial miksödem en sık Graves hastalığında görülmekle birlikte hipotiroidizmde de görülebilir. En sık alt ekstremitelerde, bazen de yüz, eller, kollar ve gövdenin dorsal yüzlerinde olabilir. Tipik olarak sarı veya açık mor plaklar ya da nodüller şeklinde görülür ve üzerinde hipertrikoz olabilir (3,4).

#### Paratiroid

Hipoparatiroidizmde görülen deri değişiklikleri kuruluk, pullanma; otoimmün hipoparatiroidizmde hiperpigmentasyon ya da vitiligo gibi pigment değişiklikleridir. Saç kaybı görülebilir. Tırnaklar ince ve kırılındır. İmpetigo herpetiformis, kandidiazis ve eksfoliyatif dermatit olabilir. Hiperparatiroidizmde ise kalsiflaksi gelişebilir (5).

#### Adrenal

Cushing sendromunda yağ dağılımının değişmesine bağlı olarak supraklavikular bölgede, boynun arkasında (bufalo hörgücü) ve yanaklarda (ay dede yüzü) yağ yastıkları oluşabilir. Deri, kollajen ve mukopolisakkaridlerin kaybına bağlı olarak atrofiktir ve karın, uyluklar ve kollar-da mor renkli strialar gelişebilir. Bu nedenle yüzde pleto-ra, kolay berelenme ve yara iyileşmesinde gecikme olabilir. Hirsutizm ve akne görülebilir. Primer pigmente nodüller adrenokortikal hastalıkta (Carney kompleksi), endokrin neoplazilerle birlikte kardiyak miksoma, mavi ne-vüs ve çok sayıda lentijinler görülebilir.

Adrenal virilizan patolojilerde hirsutizm, erkek tipi alopesi, deride kalınlaşma, akne ve pubik kıllanmanın erkek tipi yayılması görülebilir.

Addison hastalığında deride ve müköz membranlarda görülen hiperpigmentasyon, özellikle ağızta deri alanlarında, deri kıvrımlarında, normalde de pigmente olan bölgelerde ve skar dokularında belirgindir. Ağız boşluğu, bukkal mukoza ve dil de etkilenebilir ve mavi-siyah renge dönüşebilir. Saçlar daha siyah bir renk alabilir, tırnaklarda koyu çizgilenmeler olabilir ve konjunktiva ve vaginal mukozada pigmentasyon görülebilir. Hastaların bir kısmında da vitiligo alanları olabilir (6,7).

#### Pankreas

Deri bulguları olan en sık pankreas hastalığı diabetes mellitustur.

Glukagonoma; nekrotik migratuvar eritem, glossitis, stomatitis, anguler şeylitis, blefarit, alopesi, ince ve kırılı-gan tırnaklarla kendisini gösterebilir (8).

Pankreatitte suppuratif pankülit görülebilir. Serumdaki yüksek lipolitik enzimlerden kaynaklanan bu durum subkutan dokuda gelişen nekroz ile derin ve ağrılı nodüller şeklinde görülür ve içinde tipik olarak yağlı sıvı tipik olarak drene olur. Benzer lezyonlar pankreas adenokarsinomunda da görülebilir. Hemokromatoziste ise bronz veya gri-mavi renk değişikliği, deride kuruluk ve atrofi, gövde, aksilla ve pubik bölgede kıllanmada azalma; özellikle karaciğer tutulumu varsa palmar eritem ve 'spider angioma' görülebilir. Bronz renk değişikliği epidermisin melanin içeriğinin artmasına bağlanırken, mavimsi renk değişikliğinin ise ter bezlerindeki demir birikimine bağlı olduğu düşünülmektedir. Renk değişiklikleri öncelikle cildin açıkta kalan bölümlerinde ortaya çıkar ve yüz, kollar, genitalia ve deri kıvrımlarında yoğunlaşır (9).

### Deri ve Endokrin Sistemi İlgilendiren Belirtiler

#### Akantozis nigrikans

Hiperpigmentasyon, papillomatöz ve kadifemsi hiperproliferasyon ve dermal glikozamin depolanması ile karakterize olan bu tablo insülin direnci ile doğrudan ilişki-

<b>Tablo 1. Deri bulguları olan diğer metabolik hastalıklar.</b>				
<b>Hastalık</b>	<b>Geçiş şekli</b>	<b>Metabolik kusur</b>	<b>Klinik bulgular</b>	
			<b>Kutanöz</b>	<b>Ekstrakutanöz</b>
<b>Aminoasit metabolizması kusurları</b>				
Fenilketonüri	OR	Fenilalanin hidroksilaz eksikliği (dihidrobiopterin topik ekzema, biyosentez kusuru veya dihidropteridin redüktaz eksikliği)	Sarı veya açık renk saç, sklerodermoid değişiklikler, atrofoderma, lineer skleroderma	Mavi göz, nöromotor retardasyon, mikrosefali, büyüme geriliği, sindaktili, pilor stenozu
Homosistinüri	OR	Sistationin sentetaz Eksikliği	Açık deri ve saç rengi, malar eritem, livedo retikularis	Glokom, lens dislokasyonu, proptozis, konvulsiyon, mental retardasyon, deformiteler, osteoporoz, yüksek damak, hepatomegali, inme, myokard infarktüsü, tromboembolik olaylar
Alkaptonüri	OR	Homogentisik asit oksidaz eksikliği	Göz kapağı, eller, ayak tabanları, burun ucu, malar bölge ve deri kıvrımlarında gri renk	Sklera, konjunktiva, korneada grileşme, lumbosakral spondilozis, ürolitiazis, aortik valvulopati
Hartnup hastalığı	OR	Aminoasitlerin taşınma kusuru	Pellegra benzeri döküntüler, anormal saç	Ataksi, demans, spastisite, boy kısalığı, ishal, glossitis, stomatit
Tirozinemi (tip II)	OR	Tirozin aminotransferaz eksikliği	Ağrılı palmoplantar keratoz	Korneada ülser ve bulanıklaşma, fotofobi
<b>Lipid metabolizması bozuklukları</b>				
Fabry hastalığı	XR	Galaktozidaz A eksikliği	Özellikle umbilikus ve dizlerde angiokeratoma, telanjektazi, kaplumbağa sırtı tırnaklar, terleme kusuru	Oral mukoza, dil ve konjunktivada angiokeratoma, periferik nevralsi, ateş, distal artropati, korneal opasite, konjunktiva venlerinde anevrizmal dilatasyon, böbrek yetersizliği, hipertansiyon, ateroskleroz, akciğer hastalığı
Refsum hastalığı	OR	Fitanik asit alfa hidroksilaz eksikliği	Edinsel iktiyozis	Gece körlüğü, görme alanı usurları, retinitis pigmentoza, katarakt, işitme kaybı, ataksi, polinöropati, böbrek hastalığı, iskelet deformiteleri
<b>Metal metabolizması hastalıkları</b>				
Wilson hastalığı	OR	Anormal bakır metabolizması	Hiperpigmentasyon, kolay berelenme, yeşil-mavi tırnaklar	Korneada Kayser-Fleischer halkası, serebellar, piramidal, psödobulbar değişiklikler, psikiyatrik değişiklikler, hepatit, siroz, hipersplenizm, hemolitik anemi, iskelet değişiklikleri, ürolitiazis, artralji, nadiren kalp hastalığı
Menkes sendromu	XR	Bakır taşınma kusuru	Anormal saç (pili torti)	Kilo alamama, hipotermi, sık solunum yolu ve gastro-intestinal enfeksiyonlar, mental retardasyon, konvulsiyon, spastisite, sağırılık, körlük
Akrodermatitis enteropatika	OR	Çinko eksikliği	Simetrik erozyonlar, kabuklar, veziküller, periorifisiyal, akral, perianal, intergluteal, hiperkeratoz, tırnak distrofisi, alopesi	Kilo alamama, malabsorpsiyon, ishal, büyüme geriliği, fotofobi
OR: otozomal resesif, XR: X'e bağlı resesif				

lidir. Özellikle boyun çevresindeki görünümü nedeniyle bazı aileler tarafından 'yaka kiri' zannedilebilir. Ayrıca, koltuk altlarında, antekübital bölgede, inguinal bölgede ve uylukların iç yüzlerinde, diz ve dirseklerde, parmak eklemlerinde görülebilir (10).

### **Multipl Endokrin Neoplaziler**

Multipl endokrin neoplazi (MEN) tip 1'de (hipofiz, paratiroid ve pankreas tümörü) anjiofibromlar, kollajenoma, epidermal inklüzyon kistleri, leiomyomalar ve lipomalar görülebilir. MEN2A'da özel bir deri bulgusu beklenmez. MEN2B'de (medüller tiroid kanseri ve feokromositoma) ise müköz membranları da tutabilen yaygın nöromalar ve ayrıca lenti-go, "cafe-au-lait" ve nörofibromalar görülebilir (11,12).

### **Vitiligo**

Vitiligo otoimmün patolojilerle birliktelik gösterebilir ve lokal ya da genel, simetrik depigmentasyon olarak tanımlanır. Vitiligoya endokrin hastalık genellikle eşlik etmez; ancak birlikte bulunabildiği en sık endokrin sorunlar otoimmün tiroid hastalığı, Addison hastalığı, diabetes mellitus ve hipoparatiroidizmdir. Graves hastalığında %7, Addison hastalığında %15 oranında görülmektedir. Otoimmün poliglandüler endokrinopatilerde bildirilmiştir. Vitiligo görülen hastalarda endokrinopati olmasa da, tiroid, adrenal ve parietal hücrelere karşı antikolar saptanabilir. Vitiligo, endokrin sorundan önce, aynı anda veya daha sonra ortaya çıkabilir (1).

### **Lipodistrofiler**

Lipodistrofiler lokal veya genel subkutan doku kaybıdır. Lokal lipodistrofi insülin enjeksiyon yerlerinde görülebilir. Bunu önlemek için insülin enjeksiyonları sistemli bir şekilde yer değiştirilerek uygulanmalı ve aynı yere tekrarlayan enjeksiyonlardan kaçınılmalıdır. Ayrıca lipodistrofi ve insülin direnci ile birlikte seyreden kalıtsal lipodistrofiler vardır (1).

### **Kutanöz Kalsifikasyonlar**

Deride görülen lokal veya genel kalsifikasyonlar doku hasarına (distrofik kalsifikasyon), yüksek kalsiyum ve fosfor düzeylerine (metastatik kalsifikasyon) veya bilinmeyen nedenlere (kalsinozis sirkumskripta veya universalis) bağlı olabilir. Asemptomatik papüller veya nodüller şeklinde görülebilir. Bazen bu lezyonlar parçalanarak tebeşir görünümde drenaja neden olabilir. Ayırıcı tanıda hiperparatiroidizm ve hipoparatiroidizm düşünülmelidir (13,14).

### **Deri Bulguları Olan Diğer Metabolik Hastalıklar**

McCune-Albright sendromu lokal hiperpigmentasyon, uzun kemikler veya pelvisi tutan fibröz displazi ve puberte prekoks ile tanımlanmış bir endokrin hiperfonksiyon hastalığıdır. Tipik deri lezyonu tek, büyük ve düzensiz kenarları olan kahverengi bir maküldür. Oral hiperpigmentasyon da görülebilir.

Albright'ın herediter osteodistrofisinde ise boy kısalığı, yuvarlak yüz görünümü ve elde anomaliler (brakidaktili, 4. ve 5. metakarpal/metatarsal kemiklerde kısalık), gelişme geriliği, katarakt, deride kalsifikasyon, radyolojik bulgular (kalvaryumda kalınlaşma, bazal gangliyon kalsifikasyonları), hipokalsemik tetani, yüksek paratiroid hormonu (PTH) ve hiperfosfatemi tanımlayıcı özelliklerdir. Deri ve deri altında sabit nodüller görülür. Bu lezyonlar çok sayıda ve eklemlere yakın bölgelerde olabilir. Ülserasyon ve tebeşir kıvamında drenaj görülebilir.

Nörofibromatozis otozomal dominant kalıtım gösterir ve deride ve aynı zamanda sinir sisteminde, gözde, gastrointestinal sistemde ve kemiklerde yaygın nörofibromalara neden olur. Hastaların %1'den küçük bir kısmında feokromositoma görülebilir. Nörofibromatozisin patognomonik bulgularından biri aksiller çillenmedir. Ayrıca cafe-au-lait lekeleri (hastaların %75'inden fazlasında çapı 1.5 cm'den büyük 6 veya daha fazla sayıda), nadiren büyük lobule kitleler (pleksiform nöromalar) görülebilir.

Deri bulguları olan diğer metabolik hastalıklar Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmektedir (1,15-18).

### **Pigment Değişiklikleri ve Endokrin Sistem**

Birçok endokrin hastalıkta lokal veya genel pigment miktarı artar veya azalır. Örneğin hiperpigmentasyon Addison hastalığı, ACTH üreten hipofiz tümörleri, paraneoplastik ACTH üretimi ve POEMS sendromunda (periferik nöropati, organomegali, endokrin işlev bozukluğu, monoklonal gamopati ve pigmentasyon) görülebilir. Hipopigmentasyon ise panhipopituitarizm, hipogonadizm (özellikle erkekte) ve vitiligo (otoimmün poliglandüler endokrinopati) ile birlikte karşımıza çıkabilir (16,19,20).

### **Kaynaklar**

1. Fine JD, Nasir A, Becker KL. The skin and endocrine disorders. In: Becker KL, ed. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1991-2001.
2. Costello MJ. Eruptions of pregnancy. NY State J Med 1941;41:849-57.
3. Lang PC. Cutaneous manifestations of thyroid disease. Cutis 1978;21:862-79.
4. Pujol RM, Monmany J, Bague S, Alomar A. Graves disease presenting as localized myxedematous infiltration in a smallpox vaccination scar. Clin Exp Dermatol 2000;25:132-4.
5. DePadova-Elder SM, Ditre CM, Kantor GR, Koblenzer PJ. Candidiasis endocrinopathy syndrome. Arch Dermatol 1994;130:19-22.
6. Carney JA, Gordon H, Carpenter PC, Shenoy BV, Go VL. The complex of myxomas, spotty pigmentation and endocrine overactivity. Medicine (Baltimore) 1985;64:270-83.
7. Watson JC, Stratakis CA, Bryant-Greenwood PK, Koch CA, Kirschner LS, Nguyen T, et al. Neurosurgical implications of Carney complex. J Neurosurg 2000;92:413-8.

8. Kahan RS, Perez-Figaredo RA, Neimanis A. Necrolytic migratory erythema. Distinctive dermatosis of the glucagonoma syndrome. *Arch Dermatol* 1977;113:792-7.
9. Bassett ML, Halliday JW, Powell LW. Hemochromatosis-newer concepts: diagnosis and management. *Dis Mon* 1980;26:1-44.
10. Matsuoka LY, Wortsman J, Gavin JR, Goldman J. Spectrum of endocrine abnormalities associated with acanthosis nigricans. *Am J Med* 1987;83:719-25.
11. Darling TN, Skarulis MC, Steinberg SM, Marx SJ, Spiegel AM, Turner M. Multiple facial angiofibromas and collagenomas in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Arch Derm* 1997;133:853-7.
12. Pack S, Turner ML, Zhuang Z, Vortmeyer AO, Böni R, Skarulis M et al. Cutaneous tumors in patients with multiple endocrine neoplasia type 1 show allelic deletion of the MEN1 gene. *J Invest Derm* 1998;110:438-40.
13. Mehregan DA, Winkelmann RK. Cutaneous gangrene, vascular calcification, and hyperparathyroidism. *Mayo Clin Proc* 1989;64:211-5.
14. Angelis M, Wong LL, Myers SA, Wong LM. Calciphylaxis in patients on hemodialysis: a prevalence study. *Surgery* 1997;122:1089-90.
15. Hofman KJ. Diffusion of information about neurofibromatosis type 1. DNA Testing. *Am J Med Genet* 1994;49:299-301.
16. Martuza RL, Eldridge R. Neurofibromatosis 2 (bilateral acoustic neurofibromatosis). *N Engl J Med* 1988;318:684-8.
17. Goldsmith LA. Tyrosine-induced skin disease. *Br J Dermatol* 1978;98:119-23.
18. Fine JD, Wise TG, Falchuk KH. Zinc in cutaneous disease and dermatologic therapeutics. In: Moschella SL. Ed. *Dermatology update: reviews for physicians*. New York: Elsevier, 1982:299-312.
19. Bech-Thomsen N, Angelo HR, Wulf HC. Skin pigmentation as a predictor of minimal phototoxic dose after oral methoxsalen. *Arch Dermatol* 1994;130:464-8.
20. Schulz W, Domenico D, Nand S. POEMS syndrome associated with polycythemia vera. *Cancer* 1989;63:1175-8.